

Research Report

Revised December 2018

El uso indebido de los medicamentos recetados - Reporte de investigación

Table of Contents

El uso indebido de los medicamentos recetados - Reporte de investigación

Panorama general

¿Cuál es el alcance del uso indebido de los medicamentos recetados?

¿Es peligroso tomar medicamentos recetados en combinación con otros medicamentos?

¿Qué tipos de medicamentos recetados se usan comúnmente en forma indebida?

¿Es peligroso tomar medicamentos recetados durante el embarazo?

¿Cómo se puede evitar el uso indebido de medicamentos recetados?

¿Cómo se puede tratar la adicción a los medicamentos recetados?

¿Dónde puedo obtener más información sobre el uso indebido de medicamentos recetados?

Referencias

El uso indebido de los medicamentos recetados - Reporte de investigación

Examina el uso no médico de medicamentos de prescripción (los opiáceos, los depresores del sistema nervioso, y los estimulantes) y describe los efectos adversos para la salud de su uso y la prevención y el tratamiento de la adicción a estos medicamentos.

*This publication is available for your use and may be reproduced **in its entirety** without permission from NIDA. Citation of the source is appreciated, using the following language: Source: National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services.*

Panorama general



©iStock.com/[ognianm](#)

El abuso o uso indebido de los medicamentos recetados ocurre cuando una persona toma un medicamento en formas o dosis diferentes a las recetadas, toma el medicamento de otra persona (incluso si es por un problema médico legítimo, como un dolor, por ejemplo) o toma un medicamento para llegar a un estado de euforia o "high". También se emplea el término *uso no medicinal* de medicamentos recetados para referirse a estas categorías de abuso. Los tres tipos de medicamentos que se usan en forma indebida con mayor frecuencia son los siguientes:

- opioides, que se recetan generalmente para aliviar el dolor

- depresores del sistema nervioso central (SNC), que incluyen fármacos tranquilizantes, sedantes e hipnóticos utilizados para tratar trastornos de ansiedad y del sueño
- estimulantes, que por lo general se recetan para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDHA)

El uso indebido de los medicamentos recetados puede tener consecuencias médicas graves. El aumento del uso indebido de medicamentos recetados¹ durante los últimos quince años se hace evidente en el aumento de las visitas a las salas de emergencias, la mayor cantidad de muertes por sobredosis a causa de medicamentos recetados²⁻⁵ y el mayor número de ingresos en programas de tratamiento de trastornos por consumo de medicamentos recetados, el más grave de los cuales es la adicción. Las muertes por sobredosis relacionadas con opioides recetados aumentaron de 3,442 en 1999 a 17,029 en 2017. Sin embargo, entre 2017 y 2019 la cantidad de muertes se redujo a 14,139.⁶

¿Cuál es el alcance del uso indebido de los medicamentos recetados?

El uso indebido de opioides, depresores del sistema nervioso central y estimulantes recetados es un problema de salud grave en Estados Unidos. Si bien la mayoría de las personas toman los medicamentos recetados con responsabilidad, se estima que en 2017 aproximadamente 18 millones de personas (más del 6 % de las personas mayores de 12 años, inclusive) abusaron de estos medicamentos al menos una vez durante el año anterior.⁷ Según los resultados de la Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas y la Salud de 2017, durante el año anterior aproximadamente dos millones de personas utilizaron por primera vez en forma indebida analgésicos recetados, lo cual representa un promedio de alrededor de 5,480 personas que comienzan a usar estos medicamentos en forma indebida cada día. Además, el uso indebido por primera vez de estimulantes recetados alcanzó a más de un millón de personas, el de tranquilizantes recetados alcanzó a un millón y medio y el de sedantes recetados llegó a 271,000.

Los motivos de la alta prevalencia del uso indebido de medicamentos recetados varían según la edad, el sexo y otros factores, pero probablemente entre ellos está la facilidad de acceso a los medicamentos.⁹ La cantidad de recetas de algunos de estos medicamentos ha aumentado tremendamente desde principios de la década de 1990.¹⁰ Además, la mala información sobre las

propiedades adictivas de los opioides recetados y la percepción de que los medicamentos recetados son menos perjudiciales que las drogas ilegales son otros factores que posiblemente contribuyen al problema.^{11,12} Si bien el uso indebido de los medicamentos recetados afecta a muchas personas en Estados Unidos, ciertos grupos de la población, como los jóvenes y los adultos mayores, pueden estar particularmente en riesgo.^{13,14}

Adolescentes y jóvenes

El uso indebido de los medicamentos recetados es más alto entre los jóvenes de 18 a 25 años, grupo en el que el 14.4% reportó el uso no medicinal durante el año anterior. Entre los jóvenes de 12 a 17 años, el 4.9% reportó el uso no medicinal de medicamentos recetados durante el año anterior.¹⁶

Después del alcohol, la marihuana y el tabaco, los medicamentos recetados (usados sin fines medicinales) están entre las drogas que más consumen los estudiantes de 12.º grado. La encuesta *Observando el futuro* (Monitoring the Future) del NIDA sobre el consumo de drogas y la actitud de los adolescentes hacia ellas indica que en 2017 alrededor del 6% de los estudiantes del último año de la escuela secundaria reportó el uso no medicinal del estimulante recetado Adderall[®] durante el año anterior, y el 2% reportó haber usado el analgésico opioide Vicodin[®] en forma indebida.¹⁷

Si bien el uso no medicinal de depresores del sistema nervioso central durante el año anterior ha permanecido relativamente estable entre los estudiantes de 12.º grado desde el año 2012, el consumo de opioides recetados se ha reducido considerablemente. Por ejemplo, el uso no medicinal de Vicodin durante el año anterior entre estudiantes de 12.º grado que se reportó en 2002 fue del 9.6%, mientras que en 2017 se redujo al 2.0%. El uso no medicinal de Adderall[®] aumentó entre 2009 y 2013, pero a partir de allí ha ido en disminución hasta el año 2017.¹⁷ Cuando se les preguntó cómo obtuvieron los estimulantes recetados para usarlos sin fines médicos, alrededor del 60% de los adolescentes y jóvenes encuestados dijeron que los compraron o los recibieron de un amigo o un familiar.

Los jóvenes que hacen uso indebido de medicamentos recetados también son más propensos a reportar el consumo de otras drogas. Diversos estudios han revelado la relación que existe entre el uso indebido de medicamentos recetados y los índices más altos de consumo de cigarrillos, episodios de consumo excesivo de alcohol y consumo de marihuana, cocaína y otras drogas ilegales por parte de adolescentes, jóvenes y estudiantes universitarios en Estados Unidos.¹⁸⁻²¹ En el caso

de los opioides recetados, el hecho de recibir una receta legítima de estas drogas durante la adolescencia también crea un mayor riesgo de usar opioides en forma indebida en el futuro, particularmente en los adultos jóvenes sin antecedentes o con pocos antecedentes de consumo de drogas.¹⁴

Older Adults



©Shutterstock/David Smart

Más del 80 % de los pacientes mayores (de entre 57 y 85 años de edad) toma al menos un medicamento recetado todos los días, y más del 50 % toma más de cinco medicamentos o suplementos nutricionales diarios.¹³ Esto puede crear problemas de salud si alguien, sin quererlo, usa un medicamento recetado en forma distinta a la indicada o lo usa intencionalmente con fines no medicinales. Los altos índices de múltiples enfermedades crónicas (comórbidas) en la población de mayor edad, los cambios en el metabolismo de las drogas que se producen con la edad y la posibilidad de interacción entre distintas drogas hacen que el uso indebido de medicamentos y otras sustancias sea más peligroso en las personas mayores que en la población más joven.²² Además, un gran porcentaje de adultos mayores también toma medicamentos de venta libre y suplementos herbales y dietéticos, lo que podría agravar cualquier consecuencia de salud adversa derivada del uso no medicinal de medicamentos recetados.¹³

¿Es peligroso tomar medicamentos recetados en combinación con otros medicamentos?

La seguridad o inocuidad de tomar medicamentos recetados en combinación con otras sustancias depende de varios factores, entre ellos, los tipos de medicamentos, las dosis, el consumo de otras sustancias (por ejemplo, alcohol) y los factores de salud individuales del paciente. Los pacientes deben preguntarle al médico si pueden tomar sin riesgo los medicamentos recetados junto con otras sustancias, incluidos medicamentos recetados y de venta libre, alcohol, tabaco y drogas ilegales. Específicamente, las drogas que reducen la frecuencia respiratoria—como los opioides, el alcohol, los antihistamínicos, los depresores del sistema nervioso central y los anestésicos generales—no se deben tomar juntas porque al combinarlas se aumenta el riesgo de una depresión respiratoria que puede poner en peligro la vida.^{4,26} Los estimulantes tampoco se deben tomar con otros medicamentos a menos que lo recomiende el médico. Los pacientes deben conocer los peligros de combinar estimulantes con medicamentos para el resfrío de venta libre que contienen descongestivos, ya que la combinación de estas sustancias puede elevar la presión sanguínea a niveles peligrosos o causar irregularidades en la frecuencia cardíaca.²⁷

¿Qué tipos de medicamentos recetados se usan comúnmente en forma indebida?

Expand All

Opioides

¿Qué son los opioides?

Los opioides son medicamentos que actúan sobre los receptores opioides de la médula espinal y el cerebro y reducen la intensidad de la percepción de las señales de dolor. También afectan las zonas del cerebro que controlan las emociones, lo cual puede disminuir aun más los efectos de los estímulos dolorosos. Se han utilizado durante siglos para tratar el dolor, la tos y la diarrea.²⁸ El uso actual más común de los opioides es el tratamiento del dolor agudo. Sin embargo, desde la década de 1990 se han usado cada vez más para tratar el dolor crónico a pesar de las escasas pruebas de su eficacia cuando se emplean a largo plazo.²⁹ De hecho, en algunos pacientes el tratamiento con opioides empeora el dolor o aumenta la sensibilidad al dolor, un fenómeno que se conoce como *hiperalgesia*.³⁰

Un factor importante es que, además de aliviar el dolor, los opioides también activan las regiones de recompensa del cerebro, lo que causa un estado de euforia o "high". Esta euforia es lo que crea la posibilidad de abuso o de un trastorno por consumo de drogas. Desde el punto de vista químico, estos medicamentos son muy similares a la heroína, que originalmente se sintetizó como fármaco a partir de la morfina hacia fines del siglo XIX.³¹ Estas propiedades hacen que estos medicamentos aumenten el riesgo de crear un trastorno por consumo de drogas, incluso en pacientes que los toman tal como lo indicó el médico.²⁹

La sobredosis es otro peligro importante de los opioides porque estos compuestos también interactúan con partes del tronco del encéfalo que controlan la respiración. Tomar mucha cantidad de un opioide puede suprimir la respiración de una persona al punto de provocar la sofocación. La sobredosis se puede revertir (y así evitar una muerte) administrando con rapidez el compuesto *naloxona* (ver "[Reversión de una sobredosis de opioides con naloxona](#)").

Los medicamentos opioides recetados incluyen hidrocodona, oxicodona, oximorfona, morfina, codeína y fentanilo, entre otros. Los productos con hidrocodona son los que se recetan con mayor frecuencia en Estados Unidos para una variedad de síntomas, incluido el dolor relacionado con procedimientos dentales y lesiones.³² La oxicodona y la oximorfona también se recetan para aliviar dolores moderados a intensos.^{33,34} La morfina se usa a menudo antes y después de operaciones quirúrgicas para aliviar los dolores fuertes y la codeína por lo común se receta para dolores más leves.²⁸ Además de emplearse por sus propiedades analgésicas, algunas de estas drogas—la codeína y el difenoxilato, por ejemplo—se usan para aliviar la tos y la diarrea intensa.²⁸

¿Qué efectos tienen los opioides en el cerebro y el cuerpo?

Los opioides se adhieren a las proteínas de los receptores opioides y los activan. Estos receptores se encuentran en las neuronas, la médula espinal, el tracto gastrointestinal y otros órganos del cuerpo.²⁸ Cuando estas drogas se adhieren a sus receptores, inhiben la transmisión de las señales de dolor. Los opioides también pueden causar aletargamiento, confusión mental, náuseas, estreñimiento y depresión respiratoria, y como estas drogas también actúan en regiones del cerebro que participan en el sistema de recompensa, pueden inducir euforia, particularmente cuando se toman en dosis más altas que las indicadas o se

administran en forma distinta a la prevista originalmente.²⁸ Por ejemplo, OxyContin[®] es un medicamento oral que se usa para tratar dolores moderados a intensos por medio de la liberación lenta y constante del opioide. Algunas personas que abusan de OxyContin[®] intensifican la experiencia aspirando o inyectándose el medicamento.³⁵ Esta es una práctica muy peligrosa que aumenta enormemente el riesgo de que la persona tenga complicaciones médicas graves, incluida la sobredosis.

Dependencia, adicción y tolerancia

La dependencia ocurre como resultado de las adaptaciones fisiológicas a la exposición crónica al fármaco. Con frecuencia forma parte de la adicción, si bien no es lo mismo. La adicción incluye otros cambios en los circuitos cerebrales y se distingue por la búsqueda y el consumo compulsivo de la droga a pesar de las consecuencias negativas.³⁶

Quienes tienen dependencia de un medicamento experimentan síntomas físicos de abstinencia desagradables cuando reducen o interrumpen el consumo abruptamente. Estos síntomas pueden variar de leves a intensos (según el fármaco) y por lo general se pueden controlar médicamente o se pueden evitar reduciendo la dosis en forma gradual.³⁷

La tolerancia—es decir, la necesidad de consumir dosis más altas de un medicamento para lograr el mismo efecto—con frecuencia acompaña a la dependencia. Cuando se crea tolerancia, puede ser difícil para el médico evaluar si el paciente está desarrollando un problema de drogas o si tiene necesidad médica de consumir dosis más altas para controlar los síntomas. Por este motivo, los médicos deben prestar atención y estar alertas a los síntomas del paciente y a sus niveles de funcionamiento y deben investigar si existe uso indebido cuando surge tolerancia o dependencia.²⁹

¿Cuáles son las posibles consecuencias del uso indebido de los opioides recetados?



©iStock.com/Sezeryadigar

Cuando se toman tal como fueron recetados, los opioides con frecuencia se pueden usar para controlar el dolor en forma segura y eficaz. Sin embargo, es posible originar un trastorno por consumo de sustancias aun cuando estos medicamentos se tomen en la forma en que fueron recetados. Este riesgo y el riesgo de sobredosis aumentan cuando los medicamentos se usan en forma indebida. Incluso una sola dosis alta de un opioide puede causar una grave depresión respiratoria (reducción o detención de la respiración) que puede ser fatal; tomar opioides con alcohol o sedantes aumenta este riesgo.^{4,26}

Cuando se maneja bien, el uso de analgésicos opioides durante un tiempo breve—por unos pocos días luego de una cirugía dental, por ejemplo—raramente causa un trastorno por consumo de opioides o adicción. Pero el consumo regular de opioides (por ejemplo, varias veces al día durante varias semanas o más) o el consumo a largo plazo pueden crear dependencia (malestar físico cuando no se toma la droga), tolerancia (disminución del efecto de la dosis original que lleva a aumentar la cantidad que se toma) y, en algunos casos, adicción (búsqueda y consumo compulsivo de la droga) (ver "[Qué son la dependencia, la adicción y la tolerancia](#)"). Tanto en el caso de dependencia como en el de adicción se pueden presentar síntomas de abstinencia cuando el consumo del fármaco se interrumpe o se reduce abruptamente. Estos síntomas pueden incluir inquietud o desasosiego, dolor muscular u óseo, insomnio,³¹ diarrea, vómitos, escalofríos con "piel de gallina" y movimientos involuntarios de las piernas.

El uso indebido de opioides recetados también es un factor de riesgo para comenzar a consumir heroína. Infórmese más sobre la relación entre los opioides recetados y la heroína en el [informe de investigación del NIDA sobre opioides y heroína](#) (en inglés).

¿Cuál es la relación entre el uso indebido de opioides recetados y el dolor crónico?

Durante mucho tiempo los médicos se han debatido buscando identificar la mejor manera de tratar a las más de cien millones de personas que sufren de dolor crónico en Estados Unidos.³⁸ Desde fines de la década de 1990, los opioides han sido el tratamiento más común para este tipo de dolor, pero las investigaciones recientes han sembrado dudas sobre su seguridad y su eficacia en este tipo de tratamiento cuando el dolor no está relacionado con el cáncer o con cuidados paliativos.²⁹ Los riesgos potenciales que existen en el tratamiento con opioides a largo plazo—como el surgimiento de tolerancia, hiperalgesia y adicción—presentan un dilema para los médicos ya que hay poca investigación sobre tratamientos alternativos para el dolor crónico. Los mismos pacientes pueden ser reacios a tomar un medicamento opioide recetado por miedo a volverse adictos.

Las estimaciones del índice del uso indebido de opioides por parte de pacientes con dolor crónico varían ampliamente debido a las diferencias en la duración del tratamiento, la falta de investigación suficiente sobre los resultados a largo plazo, las diferencias en la población de los estudios y las diferentes formas de medir los resultados (por ejemplo, dependencia versus trastorno por consumo de opioides o adicción). Un estudio que evaluó el criterio actual que define el trastorno por consumo de opioides en una gran cantidad de pacientes con dolor crónico que recibían opioides reveló que el 28.1 % tenía un trastorno leve, el 9.7 % tenía un trastorno moderado y el 3.5% tenía un trastorno grave (adicción).³⁹

Para reducir el riesgo de adicción, los médicos deben seguir las [pautas de los Centros para el Control de Enfermedades \(CDC\) para la prescripción de opioides en el tratamiento del dolor crónico](#) (en inglés). Antes de recetar opioides, deben evaluar el dolor y el funcionamiento del paciente, considerar si las opciones sin opioides son apropiadas, discutir el plan de tratamiento con el paciente, evaluar el riesgo de efectos perjudiciales o uso indebido que presenta el paciente y recetar al mismo tiempo naloxona para mitigar el riesgo de sobredosis (ver la página

del NIDA sobre la [naloxona](#) (en inglés)). Al recetar un opiode por primera vez, los médicos deben recetar la dosis más baja que resulte eficaz y el tratamiento debe ser lo más breve posible. A medida que el tratamiento avanza, es necesario vigilar al paciente a intervalos regulares. Solo se debe continuar el tratamiento con opioides si se observan mejoras clínicas significativas en el dolor y el funcionamiento del paciente sin que se adviertan daños.²⁹

Depresores del sistema nervioso central (SNC)

¿Qué son los depresores del sistema nervioso central?

Los depresores del sistema nervioso central—entre los que se cuentan los fármacos tranquilizantes, sedantes e hipnóticos—son sustancias que pueden enlentecer la actividad cerebral. Esta propiedad hace que sean útiles para tratar trastornos de ansiedad y del sueño.⁴⁰ Entre los medicamentos que generalmente se recetan para estos fines se hallan los siguientes :

- **benzodiacepinas**, tales como el diazepam, el clonazepam y el alprazolam. Estos fármacos a veces se recetan para tratar la ansiedad, las reacciones agudas de estrés y los ataques de pánico. El clonazepam también se puede recetar para tratar trastornos convulsivos e insomnio. Las benzodiacepinas más sedativas, como el triazolam y el estazolam, se recetan para tratamientos breves de los trastornos del sueño. Generalmente las benzodiacepinas no se recetan para tratamientos a largo plazo por el alto riesgo de tolerancia, dependencia y adicción que presentan;
- **medicamentos no benzodiacepínicos para trastornos del sueño**, como el zolpidem, la eszopiclona y el zaleplon, conocidos como "fármacos z", tienen una estructura química diferente pero actúan sobre los mismos receptores GABA tipo A del cerebro que las benzodiacepinas. Se cree que tienen menos efectos secundarios y menos riesgo de dependencia que las benzodiacepinas;
- **barbitúricos**, como el meforbital, el fenobarbital y el pentobarbital sódico; se usan con menos frecuencia para reducir la ansiedad o ayudar con problemas del sueño debido a su mayor riesgo de sobredosis comparado con las benzodiacepinas. Sin embargo, todavía se usan en procedimientos quirúrgicos y para tratar trastornos convulsivos.

En los primeros días del tratamiento con un depresor, la persona por lo general se siente somnolienta y sin coordinación, pero a medida que el organismo se acostumbra a los efectos

del medicamento y se crea tolerancia, estos efectos secundarios comienzan a desaparecer. Si una persona toma estos fármacos durante mucho tiempo, es posible que necesite dosis mayores para lograr los efectos terapéuticos. El consumo continuo también puede llevar a la dependencia y a síntomas de abstinencia cuando se reduce abruptamente la cantidad del medicamento o se deja de tomar por completo (ver "[Qué son la dependencia, la adicción y la tolerancia](#)"). Como los depresores del sistema nervioso central actúan haciendo más lenta la actividad del cerebro, cuando una persona deja de tomarlos puede ocurrir un efecto rebote que puede originar convulsiones u otras consecuencias perjudiciales.⁴⁰

Si bien la abstinencia de benzodiazepinas puede ser problemática, muy raramente pone en riesgo la vida, mientras que la abstinencia después del consumo prolongado de barbitúricos puede tener complicaciones que hacen peligrar la vida.⁴² Por lo tanto, una persona que está pensando en discontinuar un depresor del sistema nervioso central o que sufre de abstinencia después de dejarlo debe consultar con un médico o buscar tratamiento médico inmediatamente.

¿Qué efectos tienen los depresores del sistema nervioso central en el cerebro y el cuerpo?

La mayoría de los depresores del sistema nervioso central actúan en el cerebro aumentando la actividad de los receptores GABA (ácido gamma-aminobutírico), un neurotransmisor inhibitorio. Si bien los distintos tipos de depresores del sistema nervioso central actúan en formas diferentes, el efecto calmante o aletargante que producen y que beneficia a quienes sufren de depresión o de trastornos del sueño se debe a su capacidad de aumentar las señales GABA, aumentando así la inhibición de la actividad cerebral.⁴⁰

¿Cuáles son las posibles consecuencias del uso indebido de los depresores del sistema nervioso central?

A pesar de sus beneficios terapéuticos, las benzodiazepinas y los barbitúricos presentan la posibilidad de abuso y se deben utilizar solamente de la manera indicada por el médico.⁴⁰ No se ha estudiado tanto el uso de fármacos no benzodiazepínicos (o "fármacos z") para el insomnio, pero hay ciertos indicadores que han creado preocupación sobre la posibilidad de que también se usen en forma indebida.⁴¹

¿Qué son los estimulantes?

Los estimulantes elevan la agilidad mental, la atención y la energía y también aumentan la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria. Históricamente, los estimulantes se utilizaron para tratar el asma y otros problemas respiratorios, la obesidad, trastornos neurológicos y una variedad de otras afecciones. Pero a medida que su potencial de abuso y adicción se fue haciendo evidente se ha reducido la cantidad de trastornos que se tratan con estimulantes.⁴³ Actualmente, los estimulantes se recetan para el tratamiento de solo unos pocos problemas de salud, entre ellos el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), la narcolepsia y, ocasionalmente, la depresión resistente a tratamiento.⁴⁴⁻⁴⁶

¿Qué efectos tienen los estimulantes en el cerebro y el cuerpo?

Los estimulantes, como la dextroanfetamina y el metilfenidato, actúan en el cerebro sobre la familia de los sistemas de neurotransmisores monoamina, que incluyen la norepinefrina y la dopamina. Los estimulantes aumentan los efectos de estas sustancias químicas. Un aumento de las señales de dopamina causado por estimulantes utilizados con fines no medicinales puede inducir una sensación de euforia, y los efectos de estos medicamentos en la norepinefrina aumentan la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, contraen los vasos sanguíneos, aumentan la glucosa en la sangre y abren las vías respiratorias.⁴⁷

¿Cuáles son las posibles consecuencias del uso indebido de estimulantes?

Al igual que con otras drogas dentro de la categoría de estimulantes, como la cocaína, es posible que se cree dependencia o adicción a los estimulantes recetados. Los síntomas de abstinencia asociados con la interrupción del consumo de estimulantes incluyen fatiga, depresión y alteración de los hábitos de sueño. El uso indebido de ciertos estimulantes en forma repetida (a veces en un período breve) puede causar sentimientos de hostilidad o paranoia, e incluso psicosis.³¹ Además, tomar dosis altas de un estimulante puede aumentar la temperatura corporal a niveles peligrosos y hacer que la frecuencia cardíaca se vuelva irregular. También existe la posibilidad de sufrir insuficiencia cardiovascular o convulsiones.⁴⁷

Potenciadores cognitivos

El marcado aumento de las recetas de estimulantes en las dos últimas décadas ha hecho que su disponibilidad sea mayor y aumente el riesgo de que se usen con fines no medicinales.⁴⁸

Cuando se los toma para mejorar problemas correctamente diagnosticados, estos medicamentos pueden mejorar sustancialmente la calidad de vida del paciente. Sin embargo, dado que muchas personas creen que por lo general no presentan riesgos y son eficaces, los estimulantes recetados se usan en forma indebida con mayor frecuencia.

Los estimulantes aumentan la vigilia y la motivación y agudizan aspectos de la cognición, el aprendizaje y la memoria. Hay personas que toman estos medicamentos sin tener necesidad médica de hacerlo con el fin de mejorar su desempeño mental.⁴⁹ Los militares han usado estimulantes durante mucho tiempo para mejorar el desempeño en condiciones de fatiga y las fuerzas armadas de Estados Unidos permiten su uso en limitados contextos operativos.⁵⁰

Actualmente, algunos profesionales reportan que tomar estimulantes aumenta su productividad, las personas mayores reportan que compensan la declinación cognitiva y los estudiantes secundarios y universitarios reportan que mejoran su desempeño académico.

El uso no medicinal de estimulantes para potenciar la función cognitiva conlleva riesgos para la salud, entre ellos adicción, problemas cardiovasculares y psicosis. El uso de fármacos para potenciar la función cognitiva también ha generado un debate sobre las implicaciones éticas de esta práctica. Surgen temas de equidad al considerar si quienes tienen acceso a estos fármacos y están dispuestos a utilizarlos tienen una ventaja de desempeño con respecto a los demás, y se produce una coerción implícita si una cultura de potenciamiento de la función cognitiva da la impresión de que una persona debe tomar fármacos para ser competitiva.^{49,51}

¿Es peligroso tomar medicamentos recetados durante el embarazo?



Photo by ©Thinkstock.com/George Doyle

Algunos medicamentos recetados tomados durante el embarazo pueden crear dependencia en el bebé, lo cual puede causar síntomas de abstinencia al nacer. Esto se conoce como *síndrome de abstinencia neonatal*, o SAN. Esta situación puede hacer necesario que el bebé permanezca en la unidad de cuidado neonatal intensivo y, en el caso de los opioides, puede requerir un tratamiento con medicamentos (ver "[Diferencias de género en el tratamiento del trastorno por consumo de drogas](#)" (en inglés) en el [informe de investigación del NIDA sobre el consumo de drogas en las mujeres](#) (en inglés)). Las mujeres deben consultar con su médico para determinar qué medicamentos pueden continuar tomando durante el embarazo.

Los analgésicos opioides requieren atención especial, ya que los índices crecientes del SAN se han vinculado a aumentos en la prescripción de opioides para tratar el dolor en mujeres embarazadas. Los casos de SAN relacionados con el consumo de opioides (heroína u opioides recetados) aumentaron cinco veces entre el año 2000 y el año 2012, con un índice de crecimiento mayor en años más recientes.^{52,53}

¿Cómo se puede evitar el uso indebido de medicamentos recetados?

Médicos, pacientes y farmacéuticos

Los médicos, pacientes y farmacéuticos pueden todos cumplir una función en la identificación y prevención del uso no medicinal de los medicamentos recetados.

- **Médicos.** Más del 84% de los habitantes de Estados Unidos tuvieron contacto con un profesional de la salud en 2016⁵⁴, lo que coloca a los médicos en una posición única para identificar el uso no medicinal de medicamentos recetados y tomar medidas para evitar que el abuso que el paciente hace del medicamento llegue a convertirse en un trastorno por consumo de drogas. Cuando el médico le pregunta al paciente sobre todos los medicamentos que toma, puede ayudarlo a reconocer si existe un problema, ofrecerle el tratamiento adecuado o derivarlo adonde le brinden tratamiento, y establecer metas para la recuperación. Existen herramientas de detección basadas en datos reales para identificar el uso no medicinal de medicamentos recetados que el médico puede incorporar a las consultas médicas de rutina (ver la página [NIDAMED](#) (en inglés) con recursos para profesionales médicos y de la salud). Los médicos también deben notar todo aumento repentino de la cantidad de medicamento que necesita el paciente o los pedidos frecuentes y no programados de una nueva receta. Deben estar alertas al hecho de que quienes abusan de los medicamentos recetados pueden recorrer consultorios—es decir, pasar de un médico a otro—para tratar de conseguir varias recetas de sus medicamentos preferidos.

Los programas de vigilancia de medicamentos recetados (o PDMP, por su sigla en inglés) son bases electrónicas de datos que mantiene el estado para realizar el seguimiento de las recetas y las ventas de medicamentos recetados controlados; estos programas son también herramientas importantes para identificar y evitar el abuso de los medicamentos recetados. Si bien en la actualidad las investigaciones sobre el impacto de estos programas muestran resultados dispares, el uso de los PDMP en algunos estados se ha vinculado a índices más bajos de prescripción y sobredosis de opioides⁵⁵⁻⁵⁸, aunque los temas de mejores prácticas, facilidad de uso e interoperabilidad quedan todavía por resolver.

En 2015, el gobierno federal lanzó una iniciativa dirigida a reducir el abuso y las sobredosis de opioides, en parte promocionando la prescripción más cauta y responsable de medicamentos opioides. En consonancia con estas gestiones, en 2016 los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) publicaron [pautas para la prescripción de opioides en el tratamiento del dolor crónico](#) (en inglés) a fin de establecer normas clínicas para equilibrar los beneficios y riesgos del tratamiento crónico con opioides.²⁹ Luego, en 2017, el presidente Trump estableció la Comisión presidencial para combatir la drogadicción y la crisis de opioides. La comisión delineó varias áreas prioritarias destinadas a mejorar la prevención y el tratamiento de la adicción a los opioides.

Actualmente se están realizando (en inglés) para reducir la adicción a los opioides y las sobredosis.

Evitar o detener el uso no medicinal de medicamentos recetados es una parte importante del cuidado del paciente. Sin embargo, ciertos pacientes pueden beneficiarse de los estimulantes, sedantes o analgésicos opioides recetados. Por lo tanto, los médicos deben balancear las necesidades médicas legítimas de un paciente con el riesgo de uso indebido y los perjuicios correspondientes.

- **Pacientes.** Los pacientes pueden tomar medidas para asegurar que usan los medicamentos recetados en forma correcta. Deben:
 - seguir las instrucciones indicadas en la etiqueta o que les dio el farmacéutico
 - saber cuáles son las posibles interacciones con otros fármacos y con el alcohol
 - no dejar nunca de tomar el medicamento ni modificar la dosis sin consultar antes con el médico
 - no tomar nunca un medicamento recetado para otra persona y no darles nunca sus propios medicamentos a otros
 - guardar los estimulantes, sedantes y opioides recetados en un lugar seguro

Además, los pacientes deben desechar correctamente los medicamentos que no consumieron o se vencieron según se describe en las [pautas de la Administración de Alimentos y Medicamentos \(FDA\)](#), o llevarlos a los sitios de recolección de la Administración para el Control de Drogas de Estados Unidos.⁵⁵ Además de describir el problema médico que tienen, los pacientes deben informar siempre al médico sobre todos los medicamentos—recetados o de venta libre—y los suplementos dietéticos o herbales que toman antes de considerar cualquier medicamento nuevo.



- **Farmacéuticos.** Los farmacéuticos pueden ayudar a los pacientes a comprender las instrucciones de administración de los medicamentos y la manera en que estos actúan para tratar su afección. Además, al estar atentos en busca de recetas falsificadas o alteradas, los farmacéuticos pueden ser la primera línea de defensa para reconocer pautas problemáticas en el consumo de medicamentos recetados. Algunas farmacias tienen líneas de atención permanente para alertar a otras farmacias de la zona cuando detectan una receta falsa. Junto con los médicos, los farmacéuticos pueden usar los PDMP para ayudar a realizar el seguimiento de las pautas de recetas y compras de opioides de cada paciente.

Formulación de los medicamentos y regulaciones

Los fabricantes de fármacos recetados continúan trabajando para crear nuevas fórmulas de medicamentos opioides que se conocen como *formulaciones disuasorias de abuso* (ADF, abuse-deterrent formulations), que incluyen tecnologías diseñadas para evitar que los pacientes los aspiren o los inyecten. Algunas de las estrategias actualmente en uso o que se están estudiando son:

- **barreras físicas o químicas:** impiden que el medicamento se mueva, triture o disuelva
- **combinaciones agonistas/antagonistas:** provocan la liberación de un antagonista (que contrarrestará el efecto del fármaco) si el medicamento es manipulado
- **sustancias repelentes:** se agregan para crear sensaciones desagradables si el medicamento se toma en forma distinta a la indicada
- **sistemas de administración:** por ejemplo, inyecciones de efecto prolongado o implantes que administran el medicamento lentamente durante un tiempo determinado
- **nuevas entidades moleculares o profármacos:** añaden al medicamento una extensión química que lo vuelve inactivo a menos que se tome por boca

Hay varios opioides con formulación disuasoria de abuso en el mercado y la FDA ha solicitado que también se creen estimulantes con este tipo de formulación.⁵⁶ Se ha comprobado que las formulaciones disuasorias de abuso reducen el valor ilegal del fármaco.⁵⁶ Las reglamentaciones sobre los medicamentos han demostrado ser eficaces para reducir la cantidad de opioides que se recetan. En 2014, la Administración para el Control de Drogas (DEA) transfirió los productos con hidrocodona del Anexo III al más restrictivo Anexo II, lo que tuvo como resultado una disminución en

las recetas de hidrocodona sin que haya habido un aumento consiguiente en la prescripción de otros opioides.³²

Creación de medicamentos menos riesgosos

La creación de analgésicos más eficaces y no adictivos es una prioridad de la salud pública. La cantidad cada vez mayor de adultos mayores y el creciente número de miembros lesionados de las fuerzas armadas hacen que la urgencia por hallar nuevos tratamientos sea aún mayor. Los investigadores están explorando tratamientos alternativos que se enfocan en otros sistemas de señales del organismo, como el sistema endocannabinoide, que también participa en la sensación de dolor.⁵⁷ Es necesario realizar más investigaciones para comprender mejor el control eficaz del dolor crónico, incluida la identificación de los factores que predisponen a algunos pacientes a los trastornos por consumo de drogas y la creación de medidas para evitar el uso no medicinal de los medicamentos recetados.

¿Cómo se puede tratar la adicción a los medicamentos recetados?

Años de investigación han demostrado que los trastornos por consumo de drogas son trastornos del cerebro que se pueden tratar eficazmente. El tratamiento debe tener en cuenta el tipo de droga usada y las necesidades del individuo; para que de buenos resultados, es posible que deba incluir varios componentes, tales como desintoxicación, apoyo psicológico y medicamentos. Tal vez sean necesarios varios ciclos para que el paciente logre recuperarse totalmente.⁵⁸

Las dos categorías principales de tratamientos para el trastorno por consumo de drogas son los tratamientos conductuales (como el control de contingencias y la terapia cognitivo conductual) y los medicamentos. Los tratamientos conductuales ayudan al paciente a dejar de consumir la droga modificando hábitos nocivos de pensamiento y conducta, enseñándole estrategias para controlar el deseo de consumir drogas y evitar las situaciones y factores que podrían llevarlo a una recaída o, en algunos casos, proveyendo incentivos por la abstinencia. Los tratamientos conductuales—que pueden consistir en ayuda psicológica individual, familiar o grupal—también pueden ayudar al paciente a mejorar sus relaciones personales y su capacidad para desempeñarse en el trabajo y en

la comunidad.⁵⁸

La adicción a los opioides recetados puede tratarse además con medicamentos, entre ellos la buprenorfina, la metadona y la naltrexona (ver "[Medicamentos para el trastorno por consumo de opioides](#)" a continuación). Estos medicamentos pueden evitar que los opioides afecten el cerebro (naltrexona) o pueden aliviar los síntomas de abstinencia y el deseo intenso de consumir la droga (buprenorfina y metadona), ayudando así al paciente a evitar las recaídas. Los medicamentos para el tratamiento de la adicción a los opioides a menudo se administran en combinación con apoyo psicosocial o tratamientos conductuales en lo que se conoce como *tratamiento con asistencia de medicamentos* (MAT, por su sigla en inglés).⁵⁹ También hay disponible un fármaco (lofexidina) que reduce los síntomas físicos de la abstinencia.

Expand All

Medicamentos para el trastorno por consumo de opioides

La metadona es un agonista opioide sintético que evita los síntomas de abstinencia y alivia el deseo intenso de consumir opioides. Actúa sobre los mismos receptores opioides mu que otros opioides como la heroína, la morfina y los analgésicos opioides, pero con menor intensidad y por períodos más prolongados. La metadona se ha utilizado con éxito durante más de 40 años para tratar la adicción a la heroína, pero por lo general está disponible solamente en programas autorizados para el tratamiento de opioides.

La buprenorfina es un agonista opioide parcial—se adhiere al receptor opioide mu pero solo lo activa parcialmente—que puede recetar un médico o un enfermero o asistente médico certificado en un consultorio. Al igual que la metadona, puede reducir el deseo intenso de consumir opioides y es bien tolerado por los pacientes. En 2016, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó la iniciativa financiada por el NIDA para el desarrollo de una formulación implantable de buprenorfina que administra el medicamento en forma constante durante seis meses, y en 2017 se aprobó una formulación inyectable cuyo efecto dura un mes. Estas presentaciones eliminan la necesidad de dosis diarias y harán que los pacientes se adhieran con más facilidad al tratamiento, especialmente aquellos que viven lejos del lugar donde realizan el tratamiento.

Ha habido una concepción popular errónea de que la metadona y la buprenorfina reemplazan una adicción con otra. Eso no es así. En las personas adictas a los opioides, estos fármacos no producen un estado de euforia, simplemente evitan los síntomas de abstinencia y el deseo de consumir la droga para que el paciente pueda desempeñarse en la vida y seguir el tratamiento mientras se restablece el equilibrio en los circuitos cerebrales que han sido afectados por el trastorno.

La naltrexona es otro tipo de medicamento, un antagonista, que evita que otros opioides se adhieran a los receptores opioides y los activen. Una forma inyectable de naltrexona de acción prolongada puede ser una buena opción de tratamiento para los pacientes que no tienen acceso inmediato a servicios de salud o para quienes se les hace difícil tomar medicamentos en forma regular.

Si bien los medicamentos son la norma para el tratamiento del trastorno por consumo de opioides, en realidad los reciben muchas menos personas de las que podrían beneficiarse de ellos. No todos aquellos que sufren de un trastorno por consumo de opioides buscan tratamiento, y aun cuando lo hicieran, no todos recibirían necesariamente medicamentos. Los datos más recientes disponibles sobre los ingresos a tratamiento indican que solo el 21% de quienes ingresan a un tratamiento por trastorno por consumo de opioides tiene un plan de tratamiento que incluye medicamentos.⁶⁰ Sin embargo, aun si la infraestructura de todo el país operara a plena capacidad, las personas con un trastorno por consumo de opioides son entre 1.3 y 1.4 millones más de las que podrían ser tratadas con medicamentos en la actualidad. Esto se debe a la disponibilidad limitada de programas de tratamiento de opioides autorizados a dispensar metadona y a los límites reglamentarios sobre la cantidad de pacientes que los médicos pueden tratar con buprenorfina.⁶¹ Se están realizando esfuerzos coordinados en todo el país para ampliar el acceso a los medicamentos para el trastorno por consumo de opioides; una de las medidas recientes fue el aumento del límite de pacientes a los que se puede recetar buprenorfina—de 100 a 275—para los médicos calificados que soliciten ese límite mayor.⁶²

El NIDA está financiando investigaciones necesarias para identificar las formas más eficaces de distribuir medicamentos para el trastorno por consumo de opioides. Por ejemplo, trabajos recientes han demostrado que el tratamiento de mantenimiento con buprenorfina es más eficaz

que reducir la dosis hasta suspender el fármaco completamente.⁶³ Además, iniciar el tratamiento con buprenorfina cuando el paciente ingresa a la sala de emergencias—como, por ejemplo, en el caso de una sobredosis—es una manera más eficaz de comprometer al paciente con el tratamiento que derivarlo a otro sitio o realizar una intervención breve.⁶⁴ Finalmente, hay datos que indican que el tratamiento de las personas encarceladas con metadona, buprenorfina o naltrexona mejora los resultados cuando recuperan la libertad.^{65–67}

Para obtener más información sobre los medicamentos para tratar el trastorno por consumo de opioides consulte el [informe de investigación del NIDA sobre medicamentos utilizados en el tratamiento del trastorno por consumo de opioides](#) (en inglés).

Reversión de una sobredosis de opioides con naloxona

La droga naloxona puede revertir una sobredosis de opioides. La naloxona es un antagonista opioide que puede restablecer con rapidez la respiración normal de una persona que ha dejado de respirar a consecuencia de una sobredosis de opioides recetados o de heroína. La naloxona puede ser administrada por personal médico de emergencia, por el personal de auxilio inicial o por testigos ocasionales. Para obtener más información, visite la página del NIDA sobre la [naloxona](#) (en inglés).

Tratamiento de la adicción a depresores recetados del sistema nervioso central (SNC)

Los pacientes adictos a depresores recetados del sistema nervioso central—tales como fármacos tranquilizantes, sedantes e hipnóticos—no deben tratar de dejarlos por su cuenta. Los síntomas de abstinencia de estos fármacos pueden ser graves y, en el caso de ciertos medicamentos, pueden poner en peligro la vida.³¹ La investigación sobre el tratamiento de la adicción a los depresores del sistema nervioso central es escasa; sin embargo, los pacientes que tienen dependencia de estos medicamentos deben realizar un proceso de desintoxicación con supervisión médica porque las dosis que toman se deben reducir en forma gradual. El apoyo psicológico puede ayudar en este proceso, tanto a los pacientes internados como a los pacientes ambulatorios. La terapia cognitivo conductual—que se basa en modificar la forma de pensar, las expectativas y el comportamiento del paciente y a la vez aumentar su capacidad para afrontar varios factores estresantes de la vida—también ha [dado](#) buenos resultados para ayudar a los pacientes a adaptarse a la falta de benzodiacepinas.⁶⁸

A menudo el uso indebido de los ⁶⁹depresores del SNC se da junto con el consumo de otras drogas, como opioides o alcohol. En esos casos, la estrategia de tratamiento debe incluir todas las adicciones.

Actualmente no hay medicamentos aprobados por la FDA para tratar la adicción a los depresores del sistema nervioso central, si bien se están realizando investigaciones en esta área.

Tratamiento de la adicción a estimulantes recetados

El tratamiento de la adicción a estimulantes recetados como Adderall[®] y Concerta[®] se basa en terapias conductuales que son eficaces para tratar la adicción a la cocaína y a la metanfetamina. Actualmente no hay medicamentos aprobados por la FDA para tratar la adicción a los estimulantes. El NIDA está financiando investigaciones en esta área.⁴¹

Dependiendo del paciente, los primeros pasos en el tratamiento de la adicción a los estimulantes recetados podría ser reducir gradualmente la dosis e intentar aliviar los síntomas de abstinencia. El tratamiento conductual puede entonces seguir al proceso de desintoxicación (ver "[Terapias conductuales](#)" en la sección [Principios de tratamientos para la drogadicción: una guía basada en la investigación](#) del NIDA).

¿Dónde puedo obtener más información sobre el uso indebido de medicamentos recetados?

Para obtener más información sobre medicamentos recetados y otros fármacos, visite el [sitio web del NIDA en español](#) o comuníquese con el Centro de Difusión de Investigaciones *DrugPubs* llamando al 877-NIDA-NIH (877-643-2644; TTY/TDD: 240-645-0228).

En los sitios web del NIDA encontrará:

- información sobre las drogas y sus consecuencias sobre la salud
- publicaciones, noticias y eventos del NIDA

- recursos para profesionales del cuidado de la salud
- información sobre aportes financieros (incluido el anuncio de programas y las fechas de vencimiento)
- actividades internacionales
- enlaces a sitios web relacionados (acceso a las páginas de muchas otras organizaciones dedicadas a estos temas)
- información en español

Sitios y páginas web del NIDA

- drugabuse.gov/es/en-español
- teens.drugabuse.gov (en inglés)
- drugabuse.gov/es/informacion-sobre-drogas/los-medicamentos-de-prescripcion-y-venta-libre
- researchstudies.drugabuse.gov (en inglés)
- irp.drugabuse.gov (en inglés)

Información para médicos

- NIDAMED: drugabuse.gov/nidamed (en inglés)

Otros sitios web

Los siguientes sitios web también contienen información sobre el uso indebido de medicamentos recetados:

- [Administración de Servicios para el Abuso de Sustancias y la Salud Mental de Estados Unidos](http://www.samhsa.gov) (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, SAMHSA) (en inglés)
- [Administración para el Control de Drogas de Estados Unidos](http://www.dea.gov) (U.S. Drug Enforcement Administration, DEA) (en inglés)
- [Observando el futuro](http://www.observandoelfuturo.org)(en inglés)
- [Partnership for Drug-Free Kids](http://www.partnershipfordrugfreekids.org) (en inglés)

Referencias

1. Blanco C, Alderson D, Ogburn E, et al. Changes in the prevalence of non-medical prescription drug use and drug use disorders in the United States: 1991-1992 and 2001-2002. *Drug Alcohol Depend.* 2007;90(2-3):252-260. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.04.005
2. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *Treatment Episode Data Set (TEDS): 2003-2013. National Admissions to Substance Abuse Treatment Services.* Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2015.
http://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/2013_Treatment_Episode_Data_Set_National/2013_Treatment_Episode_Data_Set_National.pdf.
3. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *Drug Abuse Warning Network: 2011: Selected Tables of National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits.* Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration
4. Jones CM, McAninch JK. Emergency Department Visits and Overdose Deaths From Combined Use of Opioids and Benzodiazepines. *Am J Prev Med.* 2015;49(4):493-501. doi:10.1016/j.amepre.2015.03.040
5. Rudd RA, Aleshire N, Zibbell JE, Gladden RM. *Increases in Drug and Opioid Overdose Deaths—United States, 2000–2014.* Centers for Disease Control and Prevention; 2016.
https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6450a3.htm?s_cid=mm6450a3_w. Accessed November 7, 2017.
6. CDC Wonder: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Multiple Cause of Death 1999-2019 on CDC WONDER Online Database, released December 2020.
7. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *Results from the 2017 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables.* Rockville (MD): SAMHSA; 2018.
<https://www.samhsa.gov/data/report/2017-nsduh-detailed-tables>. Accessed October 19, 2018.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Vital Signs: Overdoses of Prescription Opioid Pain Relievers --- United States, 1999--2008.

<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6043a4.htm>. Accessed September 18, 2018.

9. Manchikanti L, Fellows B, Ailinani H, Pampati V. Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: a ten-year perspective. *Pain Physician*. 2010;13(5):401-435.
10. Daniulaityte R, Falck R, Carlson RG. "I'm not afraid of those ones just 'cause they've been prescribed": Perceptions of risk among illicit users of pharmaceutical opioids. *Int J Drug Policy*. 2012;23(5):374-384. doi:10.1016/j.drugpo.2012.01.012
11. Webster PC. Oxycodone class action lawsuit filed. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2012;184(7):E345-E346. doi:10.1503/cmaj.109-4158
12. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of Prescription and Over-the-counter Medications and Dietary Supplements Among Older Adults in the United States. *JAMA*. 2008;300(24):2867. doi:10.1001/jama.2008.892
13. Miech R, Johnston L, O'Malley PM, Keyes KM, Heard K. Prescription Opioids in Adolescence and Future Opioid Misuse. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1169-e1177. doi:10.1542/peds.2015-1364
14. Mack KA, Jones CM, Paulozzi LJ. *Vital Signs: Overdoses of Prescription Opioid Pain Relievers and Other Drugs Among Women—United States, 1999–2010.*; 2013:537-542.
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6226a3.htm>. Accessed January 31, 2018.
15. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *Results from the 2017 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2018.
16. Miech R, Schulenberg J, Johnston L, Bachman J, O'Malley P, Patrick M. *Monitoring the Future National Adolescent Drug Trends in 2017: Findings Released*. Ann Arbor, MI: Institute for Social Research, The University of Michigan; 2017.
<http://www.monitoringthefuture.org/pressreleases/17drugpr.pdf>. Accessed January 2, 2018.
17. McCabe SE, West BT, Teter CJ, Boyd CJ. Medical and nonmedical use of prescription opioids among high school seniors in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(9):797-802. doi:10.1001/archpediatrics.2012.85
18. Boyd CJ, Esteban S, Teter CJ. Medical and nonmedical use of prescription pain medication by youth in a Detroit-area public school district. *Drug Alcohol Depend*. 2006;81(1):37-45. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.05.017
19. McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ. Illicit use of prescription pain medication among college students. *Drug Alcohol Depend*. 2005;77(1):37-47. doi:10.1016/j.drugalcdep.2004.07.005

20. Young AM, Glover N, Havens JR. Nonmedical use of prescription medications among adolescents in the United States: a systematic review. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* 2012;51(1):6-17. doi:10.1016/j.jadohealth.2012.01.011
21. Wang R, Chen L, Fan L, et al. Incidence and Effects of Polypharmacy on Clinical Outcome among Patients Aged 80+: A Five-Year Follow-Up Study. *PloS One.* 2015;10(11):e0142123. doi:10.1371/journal.pone.0142123
22. Cotto JH, Davis E, Dowling GJ, Elcano JC, Staton AB, Weiss SRB. Gender effects on drug use, abuse, and dependence: a special analysis of results from the National Survey on Drug Use and Health. *Gen Med.* 2010;7(5):402-413. doi:10.1016/j.genm.2010.09.004
23. CDC Vital Signs: Prescription Painkiller Overdoses: A growing epidemic, especially among women. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/vitalsigns/prescriptionpainkilleroverdoses/index.html>. Published March 23, 2017. Accessed March 27, 2017.
24. Ronan MV, Herzig SJ. Hospitalizations Related To Opioid Abuse/Dependence And Associated Serious Infections Increased Sharply, 2002-12. *Health Aff Proj Hope.* 2016;35(5):832-837. doi:10.1377/hlthaff.2015.1424
25. Jones CM, Paulozzi LJ, Mack KA. *Alcohol Involvement in Opioid Pain Reliever and Benzodiazepine Drug Abuse—Related Emergency Department Visits and Drug-Related Deaths—United States, 2010.* <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6340a1.htm>. Accessed September 18, 2018.
26. Pentel P. Toxicity of Over-the-Counter Stimulants. *JAMA.* 1984;252(14):1898-1903.
27. Gutstein H, Akil H. Opioid Analgesics. In: *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics.* 11th ed. McGraw-Hill; 2006:547-590.
28. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. *CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States, 2016.*; 2016. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6501e1.htm>. Accessed September 18, 2018.
29. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician.* 2011;14(2):145-161.
30. Hart C, Ksir C. *Drugs, Society, and Human Behavior.* 15 edition. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2012.
31. Jones CM, Lurie PG, Throckmorton DC. Effect of US Drug Enforcement Administration's Rescheduling of Hydrocodone Combination Analgesic Products on Opioid Analgesic Prescribing.

JAMA Intern Med. 2016;176(3):399-402. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7799

32. Oxycodone: MedlinePlus Drug Information. <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a682132.html>. Accessed September 18, 2018.
33. Oxymorphone: MedlinePlus Drug Information. <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a610022.html>. Accessed September 18, 2018.
34. Cicero TJ, Ellis MS. Abuse-Deterrent Formulations and the Prescription Opioid Abuse Epidemic in the United States: Lessons Learned From OxyContin. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(5):424-430. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.3043
35. O'Brien CP, Dackis C. Principles of the Pharmacotherapy of Addictive Disorders. In: *Neurobiology of Mental Illness*. Third. Oxford University Press; 2006.
36. O'Brien CP. Drug Addiction and Drug Abuse. In: *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. McGraw-Hill; 2006:607-627.
37. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK91497/>.
38. Chou R, Turner JA, Devine EB, et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med.* 2015;162(4):276-286. doi:10.7326/M14-2559
39. Hypnotics and Sedatives. In: *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. McGraw-Hill; 2006.
40. Gunja N. The clinical and forensic toxicology of Z-drugs. *J Med Toxicol Off J Am Coll Med Toxicol.* 2013;9(2):155-162. doi:10.1007/s13181-013-0292-0
41. Sellers EM. Alcohol, barbiturate and benzodiazepine withdrawal syndromes: clinical management. *CMAJ Can Med Assoc J.* 1988;139(2):113-120.
42. Ciccarone D. Stimulant Abuse: Pharmacology, Cocaine, Methamphetamine, Treatment, Attempts at Pharmacotherapy. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3056348/>. Accessed September 18, 2018.
43. Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med.* 2015;373(27):2654-2662. doi:10.1056/NEJMra1500587
44. Santosh PJ, Sattar S, Canagaratnam M. Efficacy and tolerability of pharmacotherapies for attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *CNS Drugs.* 2011;25(9):737-763.

doi:10.2165/11593070-000000000-00000

45. Corp SA, Gitlin MJ, Altshuler LL. A review of the use of stimulants and stimulant alternatives in treating bipolar depression and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(9):1010-1018. doi:10.4088/JCP.13r08851
46. Westfall T, Westfall D. Adrenergic Agonists and Antagonists. In: *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. Vol 11. McGraw-Hill; 2006:237-295.
47. McCabe SE, West BT. Medical and Nonmedical Use of Prescription Stimulants: Results From a National Multicohort Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(12):1272-1280. doi:10.1016/j.jaac.2013.09.005
48. Schelle KJ, Faulmuller N, Caviola L, Hewstone M. Attitudes toward pharmacological cognitive enhancement—a review. *Front Syst Neurosci*. 2014;8. doi:10.3389/fnsys.2014.00053
49. Caldwell JA, Caldwell JL. Fatigue in military aviation: an overview of US military-approved pharmacological countermeasures. *Aviat Space Environ Med*. 2005;76(7 Suppl):C39-C51.
50. Hyman SE. Cognitive Enhancement: Promises and Perils. *Neuron*. 2011;69(4):595-598. doi:10.1016/j.neuron.2011.02.012
51. Tolia VN, Patrick SW, Bennett MM, et al. Increasing incidence of the neonatal abstinence syndrome in U.S. neonatal ICUs. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2118-2126. doi:10.1056/NEJMsa1500439
52. Patrick SW, Davis MM, Lehmann CU, Cooper WO. Increasing incidence and geographic distribution of neonatal abstinence syndrome: United States 2009 to 2012. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2015;35(8):650-655. doi:10.1038/jp.2015.36
53. National Center for Health Statistics. Ambulatory Care Use and Physician Office Visits.
54. Center for Drug Evaluation and Research. Safe Disposal of Medicines—Disposal of Unused Medicines: What You Should Know. <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/EnsuringSafeUseofMedicine/safeuseofmedicines.htm>. Accessed September 18, 2018.
55. Simon K, Worthy SL, Barnes MC, Tarbell B. Abuse-deterrent formulations: transitioning the pharmaceutical market to improve public health and safety. *Ther Adv Drug Saf*. 2015;6(2):67-79. doi:10.1177/2042098615569726
56. Maldonado R, Baños JE, Cabañero D. The endocannabinoid system and neuropathic pain. *Pain*. 2016;157 Suppl 1:S23-S32. doi:10.1097/j.pain.0000000000000428

57. National Institute on Drug Abuse. *Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide (Third Edition)*. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2012.
www.drugabuse.gov/publications/principles-drug-addiction-treatment-research-based-guide-third-edition/principles-effective-treatment. Accessed January 31, 2018.
58. Volkow ND, Frieden TR, Hyde PS, Cha SS. Medication-assisted therapies—tackling the opioid-overdose epidemic. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2063-2066. doi:10.1056/NEJMp1402780
59. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *Treatment Episode Data Set (TEDS) 2002 - 2012: National Admissions to Substance Abuse Treatment Services*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2014.
http://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/TEDS2012N_Web.pdf.
60. Jones CM, Campopiano M, Baldwin G, McCance-Katz E. National and state treatment need and capacity for opioid agonist medication-assisted treatment. *Am J Public Health*. 2015;105(8):e55-e63. doi:10.2105/AJPH.2015.302664
61. Obama Administration Takes More Actions to Address the Prescription Opioid and Heroin Epidemic. <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2016/07/05/obama-administration-takes-more-actions-address-prescription-opioid-and-heroin-epidemic>.
62. Fiellin DA, Schottenfeld RS, Cutter CJ, Moore BA, Barry DT, O'Connor PG. Primary care-based buprenorphine taper vs maintenance therapy for prescription opioid dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174(12):1947-1954. doi:10.1001/jamainternmed.2014.5302
63. D'Onofrio G, O'Connor PG, Pantalon MV, et al. Emergency department-initiated buprenorphine/naloxone treatment for opioid dependence: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(16):1636-1644. doi:10.1001/jama.2015.3474
64. Gordon MS, Kinlock TW, Schwartz RP, Fitzgerald TT, O'Grady KE, Vocci FJ. A randomized controlled trial of prison-initiated buprenorphine: prison outcomes and community treatment entry. *Drug Alcohol Depend*. 2014;142:33-40. doi:10.1016/j.drugalcdep.2014.05.011
65. Kinlock TW, Gordon MS, Schwartz RP, O'Grady K, Fitzgerald TT, Wilson M. A randomized clinical trial of methadone maintenance for prisoners: results at 1-month post-release. *Drug Alcohol Depend*. 2007;91(2-3):220-227. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.05.022
66. Lee JD, Friedmann PD, Kinlock TW, et al. Extended-Release Naltrexone to Prevent Opioid Relapse in Criminal Justice Offenders. *N Engl J Med*. 2016;374(13):1232-1242. doi:10.1056/NEJMoa1505409
67. Darker C, Sweeney B, Barry J, Farrell MF, Donnelly-Swift E. Psychosocial interventions to reduce sedative use, abuse and dependence. *Cochrane Database Syst Rev*.

/CD009652/ADDICTN_psychosocial-interventions-to-reduce-sedative-use-abuse-and-dependence. Accessed September 18, 2018.

68. Jones JD, Mogali S, Comer SD. Polydrug abuse: a review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend.* 2012;125(1-2):8-18. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.07.004
69. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.07.004